

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-025108

(43)Date of publication of application : 28.01.1997

(51)Int.Cl. C01B 25/32
A61K 6/033
A61K 47/02
C09C 1/02

(21)Application number : 07-196144 (71)Applicant : MARUO CALCIUM CO LTD

(22)Date of filing : 07.07.1995 (72)Inventor : NISHIOKA HIDEHIKO
TAKIYAMA SHIGEO
HANAZAKI MINORU

(54) PETAL LIKE POROUS HYDROXYAPATITE FINE PARTICLE AND ITS PRODUCTION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To easily obtain a petal like porous hydroxy apatite fine particle industrially at low cost by mixing, aging, dehydrating, drying and cracking a specific calcium raw material together with a phosphorous raw material under specific conditions.

SOLUTION: A water suspension dispersed body of calcium carbonate 0.1-5 μ m in average particle diameter (measured by SA-CP3, of SHIMAZU Mfg.Co. the same hereafter) and a diluted aq. solution of phosphoric acid and/or a water suspension dispersed body of calcium dihydrogen phosphate of 2-10 μ m in average particle diameter and/or a water suspension dispersed body of calcium hydrogen phosphate dihydrate of 2-10 μ m in average particle diameter are mixed and aged in the atomic ratio Ca/P of 1.62-1.72 in water under the conditions that the temp. of the water dispersion of the mixing system is 0-80°C, the pH of the water dispersion of the mixing system is 5-9, the mixing time is 0.1-150hr (others are abbreviated) and aging condition that the temp. of the water dispersion in the aging system is 20-80°C, the pH is 6-9 and the aging time is 0.1-100hr (others are abbreviated). Next, the mixed and aged

material is dried at 100°C with or without dehydration and cracked to be finished.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 13.07.2000

[Date of sending the examiner's
decision of rejection]

[Kind of final disposal of application
other than the examiner's decision of
rejection or application converted
registration]

[Date of final disposal for
application]

[Patent number] 3562878

[Date of registration] 11.06.2004

[Number of appeal against
examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against
examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-25108

(43) 公開日 平成9年(1997)1月28日

(51) Int. Cl. ⁴	識別記号	庁内整理番号	P I	技術表示箇所
C 0 1 B	25/32		C 0 1 B 25/32	V
				Q
A 6 1 K	6/033		A 6 1 K 6/033	
	47/02		47/02	B
C 0 9 C	1/02		C 0 9 C 1/02	

審査請求 未請求 請求項の数19 F D (全 26 頁)

(21) 出願番号 特願平7-198144

(22) 出願日 平成7年(1995)7月7日

(71) 出願人 390008442

丸尾カルシウム株式会社

兵庫県明石市魚住町西岡1455番地

(72) 発明者 西岡 英彦

兵庫県明石市魚住町西岡1692 202号

(72) 発明者 瀧山 成生

兵庫県神戸市垂水区大町4丁目1-1

(72) 発明者 花崎 実

兵庫県加古川市加古川町鶴屋210-9

(74) 代理人 弁理士 伊丹 健次

(54) 【発明の名称】 花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子及びその製造方法

(57) 【要約】

【構成】 Ca/Pの原子比が1.62~1.72で化学式Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂であるヒドロキシアパタイトであって、表面だけでなく内部も花卉状構造を有する細孔で構成され、特定粒度の粒子径、特定粒度の細孔径、特定範囲の比表面積、特定範囲の静置空隙率及び特定範囲の加圧空隙率の花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子を提供する。

【効果】 優れた分散性を有し、医薬等の担体、吸着剤、吸収剤、徐放体、遮透剤、生体材料、プラスチック等への充填剤、フィルム等のブロッキング防止剤等の分野に有用である。

(2)

特開平9-25108

1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記の式(a)～(g)を満足し、且つ、Ca/Pの原子比が1.62～1.72で化学式Ca_a(PO₄)_b(OH)_cである花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子。

(a) $0.2 \leq d \times 1 \leq 20 (\mu m)$

(b) $1 \leq \alpha \leq 5$ 但し、 $\alpha = d50 / d \times 1$

(c) $0 \leq \beta \leq 2$ 但し、 $\beta = (d90 - d10) / d50$

(d) $0.01 \leq d \times 2 \leq 1 (\mu m)$

(e) $95 \leq \omega 1 \leq 99$

(f) $70 \leq \omega 2 \leq 95$

(g) $50 \leq Sw1 \leq 500$

但し、

d×1：電子顕微鏡写真により測定した花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の平均粒子径(μm)。

α：分散係数

*d50：マイクロトラックFRAレーザー式粒度分布計により測定した花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の50%平均粒子径(μm)。

β：シャープネス、粒度分布値で数値が小さいほど粒度の分布がシャープ。

d90：マイクロトラックFRAレーザー式粒度分布計により測定した花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子のふるい通過側累計90%粒子径(μm)。

d10：マイクロトラックFRAレーザー式粒度分布計により測定した花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子のふるい通過側累計10%粒子径(μm)。

d×2：水銀圧入法により測定した細孔分布により求めた花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の細孔の平均粒子径(μm)。

ω1：JISK5101-91 20.1 顔料試験方法の静置法による見掛け比容(m1/g)を測定し、下記の式(h)により計算した静置空隙率(%)

$$(h) \omega 1 = \left\{ 1 - \frac{3.1 \times [\text{見掛け比容}]}{0.5} \right\} \times 100 (\%)$$

3.1×[見掛け比容]

3.1：ヒドロキシアパタイトの比重

※で測定し、下記の式(i)より計算した30kg/cm³の加圧空隙率(%)

ω2：試料0.5gを断面積2cm²の円筒に充填、30kg/cm²の圧力で30秒間加圧、その厚みをノギス×

0.5

$$(i) \omega 2 = \left\{ 1 - \frac{3.1 \times 2 \times [\text{厚さ}]}{0.5} \right\} \times 100 (\%)$$

3.1×2×[厚さ]

3.1：ヒドロキシアパタイトの比重

Sw1：窒素吸着法によるBET比表面積m²/g

【請求項2】 平均粒子径d×1が下記の式(j)を満足する請求項1記載の花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子。

(j) $0.2 \leq d \times 1 \leq 5 (\mu m)$

【請求項3】 平均粒子径d×1が下記の式(k)を満足する請求項1記載の花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子。

(k) $0.2 \leq d \times 1 \leq 3 (\mu m)$

【請求項4】 分散係数αが下記の式(l)及び(m)を同時に満足する請求項1～3記載の花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子。

(l) $1 \leq \alpha \leq 2 (\mu m)$

(m) $0 \leq \beta \leq 0.5 (\mu m)$

【請求項5】 BET比表面積Sw1が下記の式(n)を満足する請求項1～4記載の花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子。

(n) $100 \leq Sw1 \leq 500$

【請求項6】 粒度分布測定器(株)島津製作所製SA-CP3)により測定した平均粒子径が0.1～5μmである炭酸カルシウムの水懸濁液分散体と炭酸の希釈水溶液及び/又は粒度分布測定器(株)島津製作所製SA-CP3)により測定した平均粒子径(μm)が2

～10μmである炭酸2水素カルシウム水懸濁液及び/又は粒度分布測定器(株)島津製作所製SA-CP3)により測定した平均粒子径(μm)が2～10μmである炭酸2水素カルシウム2水塩の水懸濁液分散体をCa/Pの原子比率が1.62～1.72となる割合で水中で下記の混合条件で混合後、更に下記の熟成条件で熟成を行った後、脱水を行うか又は脱水せずに70℃以下の乾燥雰囲気下で乾燥後、解砕仕上げを行うことにより請求項1～5記載の花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子を製造する方法。

混合条件

炭酸カルシウムの水懸濁液分散体固形分濃度 1～15%

炭酸の希釈水溶液濃度 1～50%

炭酸2水素カルシウム2水塩の水懸濁液分散体固形分濃度 2～15%

炭酸2水素カルシウム2水塩の水懸濁液分散体固形分濃度 2～15%

混合攪拌羽根の周速 0.5m/秒以上

混合時間 0.1～150時間

混合系水懸濁液温度 0～80℃

混合系の水懸濁液pH 5～9

熟成条件

熟成系のCa濃度 0.4～5%

(6)

特開平9-25108

9

による空隙率の低下、圧砕による多孔質の破壊等の欠点を有する。

【0016】(10) 水に不溶又は難溶性のカルシウム塩と磷酸塩を水和反応させて中間体とし、中間体より焼結合成により調製する方法。カルシウム塩として炭酸カルシウムを、磷酸塩として磷酸水素カルシウム2水塩を使用する方法も報告されている。前述の(2)があげられ、前述と同様の欠点を有する。また、該反応を攪拌下水中で行う方法も報告されている。例えば、特開昭62-223010「水酸アパタイトの製造方法」が上げられるが、炭酸カルシウムと磷酸水素カルシウム2水塩の組み合わせの実施例及び特定のヒドロキシアパタイトが得られるとの記載は無い。また、特公昭58-30244「炭酸含有水酸アパタイトの製造方法」があげられるが水酸化アンモニウムを併用する事を特徴としてヒドロキシアパタイトとは異なる炭酸含有水酸アパタイトを得る方法である。更に、Angew. Chem. internat. Edit. / Vol. 5 (1966) / No. 7 p669-670にカルサイト結晶の炭酸カルシウムと磷酸水素カルシウム2水塩のスラリーをKOHで精製した空気を導通させ、37℃で何日間後にCarbonate-apatite、5/4 $[\text{Ca}(\text{PO}_3)_2 \cdot (\text{HPO}_3)_2 \cdot (\text{CO}_3)_2]$ が生成物として得られ、X線回折ではオクトカルシウムホスヘートと類似した回折特徴で有ると記載されている。この生成物は本発明のヒドロキシアパタイトとは異なるものである。

【0017】(11) 比表面積の高いヒドロキシアパタイトに関する報告としてJournal of Colloid and Interface Science, Vol. 55, No. 2 (1976) p409-p414に出発 $\text{Ca}^{2+}/\text{PO}_4^{3-} = 1.71$ であり、反応自体は窒素雰囲気下に室温で実施し、反応後攪拌しながら、沈殿した無定形磷酸カルシウムを4日間塩基性母液と接触させてから生成物を遠心分離し、生成物をSpectraporの膜チューブを通して透析する事によって蒸留水で洗浄し、洗浄液が中性になるまで透析を行い、その後凍結乾燥させ、BET法による比表面積198 m^2/g のヒドロキシアパタイトを得たと記載されている。この生成物は本発明の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイトとは異なるものである。

【0018】(12) 比表面積の高いヒドロキシアパタイトに関する報告としてInorganic Chemistry (1982), 21巻, No. 8 p3029-3035には、磷酸溶液と水酸化カルシウムの飽和溶液を混合する時に7.00、7.40、8.25、9.75、10.00の一定pHで沈殿反応によって非化学量論的無定形及び結晶性磷酸カルシウムを得ている。ここで水酸化カルシウムの飽和溶液を得る際に生成される炭酸カルシウムはすべて除去し、系内の炭酸カル

10

シウム含有量を出来るだけ少なくしており、本発明のように炭酸カルシウムと磷酸からヒドロキシアパタイトを製造する方法ではない。又、生成されたカルシウム欠損ヒドロキシアパタイトは、BET法による比表面積が163 m^2/g となっているが、pH調整方法として磷酸溶液と水酸化カルシウム飽和溶液の混合割合で調整しているために、生成された粉体のCa/Pが1.40~1.58となり本発明のような高純度のヒドロキシアパタイトを得る事が出来ない。

10 【0019】(13) 水溶性カルシウム塩と水溶性磷酸塩を混合する溶液反応で調製する方法。前述の(6)がこの改良法であり、反応のコントロール、副生成物の除去等の欠点を有する。

【0020】(14) カルシウムメトキシドと有機磷酸化合物を有機溶媒中で加水分解させてアモルファス磷酸カルシウムを中間体として調製し、化学変化あるいは焼結等により調製する方法。高価な原料を使用する。工程が複雑、アモルファス磷酸カルシウムが不安定で再現性に問題がある等の欠点を有する。

20 【0021】(15) 磷酸3カルシウムとカルシウム塩を900℃以上で水蒸気気流下で反応させる乾式合成法。高温で焼結させるため比表面積が低い及び空隙率が低い欠点を有する。カルシウム塩を過剰に添加し、反応終了後、過剰のカルシウム塩より生じたCaO等を水洗除去する改良法もある。

【0022】(16) 炭酸カルシウムと磷酸の組み合わせとしては特開平1-290513「ヒドロキシアパタイトの製造方法」があげられるが、炭酸カルシウムと磷酸を反応させてCa/Pが1.5である磷酸3カルシウム($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)を中間体とし、密閉容器中で該中間体に水酸化カルシウムを添加しCa/Pが1.67であるヒドロキシアパタイトを製造する方法であり、炭酸カルシウムと磷酸からヒドロキシアパタイトを製造する方法ではない。炭酸カルシウムと磷酸より原子比が0.5~1.5である磷酸カルシウムを調製する方法は従来より知られており、Ca/P=0.5の磷酸2水素カルシウム、Ca/P=1の磷酸水素カルシウム及び磷酸水素カルシウム2水和物、Ca/P=1.5の磷酸3カルシウム等があげられる。

40 【0023】従来の多孔質ヒドロキシアパタイト及びヒドロキシアパタイトの製造方法では、調整可能な高い空隙率、高い比表面積及び特定の細孔径をあわせて満足する多孔質ヒドロキシアパタイトの微粒子およびその製造方法に関する報告は無く、さらに、該多孔質ヒドロキシアパタイトが優れた物性を維持して取扱いが容易であり、且つ、優れた分散性を有する特定の粒子径の微粒子であるとの報告は無い。

【0024】

【発明が解決しようとする課題】従来の多孔質ヒドロキシアパタイトは前述の空隙率が低い、比表面積が低い、

(7)

特開平9-25108

11

細孔径が大きい等の問題があり、使用が限定されており、調整可能な高い空隙率、高い比表面積及び特定の細孔径をあわせて満足する多孔質ヒドロキシアパタイトの微粒子およびその製造方法が要求されている。さらに、該多孔質ヒドロキシアパタイトが優れた物性を維持して取扱いが容易であり、且つ、優れた分散性を有する特定の粒子径の微粒子であることを兼ね備えることにより、バイオセラミック用の原材料のみならず、多用途への利用が期待される。その利用分野としては触媒担体、医薬担体、農業担体、微生物担体、生体担体、過酸化水素担体、植物成長剤、オレフィン吸収剤、紫外線吸収剤、吸着剤、徐放剤、吸液剤、セラミック原料、各種キャリアー、遮光剤、遮熱剤、微生物飼育、生体材料、乾燥剤、芳香剤、その他担体またはその原料等が上げられる。プラスチック、ゴム、塗料、インキ、シーリング材、製紙、繊維およびフィルムへの利用についても期待される。

【0025】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、鋭意研究をした結果、新規な花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子及びその製造方法を見出し、この知見に基づいて本発明をなすに至った。

【0026】即ち、本発明の第1は、下記の式(a)～(g)を満足し、且つ、Ca/Pの原子比が1.62～1.72で化学式 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})$ である花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子を内容とする。

(a) $0.2 \leq dx1 \leq 2.0 (\mu\text{m})$ (b) $1 \leq \alpha \leq 5$ 但し、 $\alpha = d50/dx1$

*

1

(h) $\omega1 = \left\{ 1 - \frac{3.1 \times [\text{見掛け比容}]}{3.1 \times [\text{見掛け比容}]} \right\} \times 100 (\%)$

3.1×【見掛け比容】

3.1：ヒドロキシアパタイトの比重

$\omega2$ ：試料0.5gを断面積 2cm^2 の円筒に充填、30kg/cm²の圧力で30秒間加圧、その厚みをノギス※

0.5

(i) $\omega2 = \left\{ 1 - \frac{3.1 \times 2 \times [\text{厚さ}]}{3.1 \times 2 \times [\text{厚さ}]} \right\} \times 100 (\%)$

3.1×2×【厚さ】

3.1：ヒドロキシアパタイトの比重

Sw1：窒素吸着法によるBET比表面積 m^2/g

【0027】本発明の第2は、粒度分布測定器（株）島津製作所製SA-CP3により測定した平均粒子径が0.1～5 μm である炭酸カルシウムの水懸濁液分散体と硝酸の希釈水溶液及び又は粒度分布測定器

（株）島津製作所製SA-CP3により測定した平均粒子径（ μm ）が2～10 μm である硝酸2水素カルシウム水懸濁液及び又は粒度分布測定器（株）島津製作所製SA-CP3により測定した平均粒子径（ μm ）が2～10 μm である硝酸2水素カルシウム2水塩の水懸濁液分散体をCa/Pの原子比率が1.62～1.72となる割合で水中で下記の混合条件で混合後、更に

12

* (c) $0 \leq \beta \leq 2$ 但し、 $\beta = (d90 - d10)/d50$

(d) $0.01 \leq dx2 \leq 1 (\mu\text{m})$ (e) $95 \leq \omega1 \leq 99$ (f) $70 \leq \omega2 \leq 95$ (g) $50 \leq Sw1 \leq 500$

但し、

$dx1$ ：電子顕微鏡写真により測定した花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の平均粒子径（ μm ）。

10 α ：分散係数

$d50$ ：マイクロトラックFRAレーザー式粒度分布計により測定した花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の50%平均粒子径（ μm ）。

β ：シャープネス、粒度分布値で数値が小さいほど粒度の分布がシャープ。

$d90$ ：マイクロトラックFRAレーザー式粒度分布計により測定した花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子のふり通し割合計90%粒子径（ μm ）。

20 $d10$ ：マイクロトラックFRAレーザー式粒度分布計により測定した花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子のふり通し割合計10%粒子径（ μm ）。

$dx2$ ：水銀圧入法により測定した細孔分布により求めた花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の細孔の平均粒子径（ μm ）。

$\omega1$ ：JISK5101-91 20.1 顔料試験方法の静置法による見掛け比容（ ml/g ）を測定し、下記の式（h）により計算した静置空隙率（%）

※で測定し、下記の式（i）より計算した30kg/cm²の加圧空隙率（%）

下記の熟成条件で熟成を行った後、脱水を行うか又は脱水せずに70℃以下の乾燥雰囲気下で乾燥後、解砕仕上げることをにより請求項1～5記載の花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子を製造する方法を内容とする。

混合条件

炭酸カルシウムの水懸濁液分散体固形分濃度 1～15%

硝酸の希釈水溶液濃度 1～50%

硝酸2水素カルシウムの水懸濁液分散体固形分濃度 2～15%

硝酸2水素カルシウム2水塩の水懸濁液分散体固形分濃度 2～15%

(8)

特開平9-25108

13

混合攪拌羽根の周速	0.5 m/秒以上
混合時間	0.1 ~ 150 時間
混合系水懸濁液温度	0 ~ 80 °C
混合系の水懸濁液 pH	5 ~ 9
熟成条件	
熟成系の Ca 濃度	0.4 ~ 5 %
熟成攪拌羽根の周速	0.5 m/秒以上
熟成時間	0.1 ~ 100 時間
熟成系水懸濁液温度	20 ~ 80 °C
熟成系の水懸濁液 pH	6 ~ 9

【0028】以下に、本発明を詳しく説明する。本発明の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子は Ca/P の原子比が 1.62 ~ 1.72 で化学式 $\text{Ca}_x(\text{P}_y\text{O}_z)(\text{OH})$ であるヒドロキシアパタイトであって、表面だけでなく内部も花弁状構造を有する細孔で構成され、特定粒度の粒子径、特定粒度の細孔径、特定範囲の比表面積、特定範囲の静置空隙率及び特定範囲の加圧空隙率であり、且つ、優れた分散性を有することを特徴とする。花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子は、表面だけでなく内部も特定粒度の細孔径である花弁状構造を有する細孔で構成される事により、球状粒子、イガグリ状粒子、板状粒子の凝集構造により構成される細孔で構成される多孔質ヒドロキシアパタイトと比較して、比表面積及び空隙率が大きくなる。且つ、分散の良好な特定粒度の粒子径を有する微粒子である事により上記の優れた物性を維持して各種用途に容易に使用することができる。また、空隙率が高く、吸着性、吸液性等が良好であるばかりでなく、加圧下に置いても高い空隙率が維持される。例えば、花弁状細孔空間に各種有用な物質を保持することが可能であり、逆に、有害、無用な物質を補足除去することも可能である。さらに、必要に応じて、本発明の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子を加圧成形し、花弁状構造を有する多孔質ヒドロキシアパタイト加圧成形体を得る事が可能である。

【0029】本発明の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の利用分野としては触媒担体、医薬担体、農業担体、微生物担体、生体担体、過酸化水素担体、植物成長剤、オレフィン吸収剤、紫外線吸収剤、吸着剤、徐放体、吸液剤、セラミック原料、各種キャリアー、濾過剤、濾過助剤、微生物飼育、生体材料、乾燥剤、芳香剤、その他担体またはその原料等が上げられる。プラスチック、ゴム、塗料、インキ、シーリング材、製紙、繊維およびフィルムへの利用についても期待される。プラスチック、ゴム、塗料に充填剤として使用した場合、分散性の良好な微粒子であり、且つ、花弁状細孔空間に前記有機物が入り、結果として、極めて親和性が良好となる。花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子を充填したプラスチック、ゴム、塗料、インキ、シーリング材、製紙、繊維およびフィルム組成物は前記親和性が良好である事から良好な物性が得られると期待される。さら

14

に、花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子を応用した触媒担体、医薬担体、農業担体、微生物担体、生体担体、過酸化水素担体、植物成長剤、オレフィン吸収剤、紫外線吸収剤、吸着剤、徐放体、吸液剤、セラミック原料、各種キャリアー、濾過剤、濾過助剤、微生物飼育、生体材料、乾燥剤、芳香剤、その他担体との複合組成物をプラスチック、ゴム、塗料、インキ、シーリング材および紙組成物に充填することにより複合効果及び/又は相乗効果が期待できる。プラスチックの繊維およびフィルムはその製造工程、利用分野においてはブロッキング防止性が重要視される、製造工程では延伸工程があり、実際に使用される場合は摩擦、摩耗にさらされる。この際、添加される無機ブロッキング防止剤とプラスチックとの親和性が悪いと添加された無機ブロッキング防止剤が脱落し、トラブルが発生する。花弁状細孔空間に前記有機物が入り、結果として、極めて親和性が良好となるだけでなく、多孔質構造から発生する応力分散効果があるのではと考えられ、ブロッキング防止剤としても有用であると期待される。濾過剤、濾過助剤、製紙用充填剤としても比表面積が高く、且つ、花弁状細孔空間である効果により有用であると期待される。

【0030】花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の Ca/P の原子比率は 1.62 ~ 1.72 となる割合であるのが良い。1.62 より小さくなると第 2、並びに第 1 燐酸カルシウム及びオクトカルシウムホスフェート等が混在し、又 1.72 よりも大きくなると未反応の CaCO_3 が残ったりして高純度の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子を得ることが出来ず好ましくない。

【0031】花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の電子顕微鏡写真により測定した平均粒子径は 0.2 μm 以上 2.0 μm 以下であれば良い。平均粒子径は小さい方が粒子表面の外部比表面積が高く好ましいが、0.2 μm より小さいものは粒子自体が小さいことにより粒子凝集し易く好ましくない。2.0 μm より大きくなると取扱い時に破壊し易く好ましくない。好ましくは 0.2 μm 以上 5 μm 以下が良い、より好ましくは 0.2 μm 以上 3 μm 以下が良い。

【0032】花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の分散係数 α (マイクロトラック FRA レーザー式粒度分布計により測定した 50 % 平均粒子径 / 電子顕微鏡写真により測定した平均粒子径) は数値が 1 に近いほど単分散粒子であり好ましく、数値が大きいくほど凝集粒子であり、1 以上 5 以下であればよい。5 より大きくなると分散性の良い微粒子とは言えず好ましくない。好ましくは 1 以上 2 以下が良い。

【0033】花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子のシャープネス β (マイクロトラック FRA レーザー式粒度分布計により測定したふるい通過割合計 90 % 及び 10 % の粒子径 d_{90} 及び d_{10} の差を電子顕微鏡写真

(9)

特開平9-25108

15

により測定した平均粒子径で割った値)は数値が0に近いほど粒度分布がシャープで単分散に近い。0以上2以下であればよい。2より大きくなると分散性の良い微粒子とは言えず好ましくない。好ましくは0以上0.5以下が良い。

【0034】水銀圧入法により測定した細孔分布により求めた花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の細孔の平均粒子径は0.01μm以上1μm以下であれば良い。0.01μmより小さくなると、上記記載の用途に利用する時に、結果として、吸着し易いが放出し易く、徐放体の担体としては長期間にわたり吸着した物を少量ずつ放出するという能力が劣る。あるいは細孔が小さすぎるため濾過剤、濾過助剤等の用途に多孔質を応用する事は困難であり、高い表面張力の液体、濡れの不良な物*

10

$$(h) \omega 1 = \left\{ 1 - \frac{1}{3.1 \times [\text{見掛け比容}]} \right\} \times 100 (\%)$$

3.1×[見掛け比容]

3.1:ヒドロキシアパタイトの比重

【0036】花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の下記の方法で求めた加圧空隙率 $\omega 2$ (%)は高いほど好ましく70%以上95%以下であれば良い。70%より低いと静置空隙率 $\omega 1$ との差が大きくなり加圧時に空隙率が低下しやすく好ましくない。95%より高いものは調*

0.5

$$(i) \omega 2 = \left\{ 1 - \frac{0.5}{3.1 \times 2 \times [\text{厚さ}]} \right\} \times 100 (\%)$$

3.1×2×[厚さ]

3.1:ヒドロキシアパタイトの比重

【0037】花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子を上記記載の各種用途、特に各種担体、吸着剤等に使用する場合、窒素吸着法による比表面積 $S_w 1$ が高い方が好ましい。窒素吸着法50 m^2/g 以上500 m^2/g 以下であればよく、好ましくは100 m^2/g 以上450 m^2/g 以下、より好ましくは150 m^2/g 以上400 m^2/g 以下である。比表面積が500 m^2/g を超えると担体として物質の吸着及び徐放のコントロールができなくなり好ましくない。

【0038】本発明の新規な花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子は、特定の炭酸カルシウムの水懸濁液分散体と磷酸の希釈水溶液及び/又は特定の磷酸2水系カルシウム2水塩の水懸濁液分散体及び/又は特定の磷酸2水系カルシウム2水塩の水懸濁液分散体を特定の割合で特定の混合条件において混合、特定の熟成条件で熟成後、特定の方法で乾燥することにより製造することができる。

【0039】以下に、花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子を製造する方法について詳細に記載する。粒度分布測定器(株)島津製作所製SA-CP3)により測定した平均粒子径が0.1~5μmである炭酸カルシウム水懸濁液分散体と磷酸の希釈水溶液及び/又は粒度分布測定器(株)島津製作所製SA-CP3)により測定した平均粒子径(μm)が2~10μmである

16

*質、高粘度物質および高分子物質の吸着および徐放も困難である。1μmより大きくなると細孔が破壊され易く好ましくない。好ましくは0.02μm以上0.5μm以下が良い。

【0035】花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の下記の方法により求めた空隙率 $\omega 1$ (%)は高いほど好ましく、95%以上99%以下で有れば良い。95%より低いと高い空隙率であるとは言えない。99%より高いと貯蔵、輸送時の取扱いが困難になり好ましくない。

$\omega 1$: JISK5101-91 20.1 顔料試験方法の篩置法による見掛け比容(ml/g)を測定し、下記の式(h)により計算した

*製が困難であるだけでなく加圧成形性が弱く好ましくない。

$\omega 2$: 試料0.5gを断面積2 cm^2 の円筒に充填、30 kg/cm^2 の圧力で30秒間加圧。その厚みをノギスで測定し、下記の式(i)より計算した30 kg/cm^2 の加圧空隙率(%)

30

酸2水系カルシウム水懸濁液分散体及び/又は粒度分布測定器(株)島津製作所製SA-CP3)により測定した平均粒子径(μm)が2~10μmである磷酸2水系カルシウム2水塩の水懸濁液分散体をCa/Pの原子比率が1.62~1.72となる割合で水中で下記の混合条件で混合後、更に下記の熟成条件で熟成を行った後、脱水を行うか又は脱水せずに70℃以下の乾燥雰囲気下で乾燥後、解凍仕上げを行うことにより花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子を製造する方法。

【0040】混合条件

炭酸カルシウム水懸濁液分散体固形分濃度 1~15%

磷酸の希釈水溶液濃度 1~50%

40 磷酸2水系カルシウム水懸濁液分散体固形分濃度 2~15%

磷酸2水系カルシウム2水塩の水懸濁液分散体固形分濃度 2~15%

混合時間 0.1~150時間

混合系水懸濁液温度 0~80℃

混合系の水懸濁液pH 5~9

熟成条件

熟成系のCa濃度 0.4~5%

熟成時間 0.1~100時間

50 熟成系水懸濁液温度 20~80℃

(10)

特開平9-25108

17

18

熟成系水懸濁液 pH

6~9

【0041】本発明における炭酸カルシウムの水懸濁液分散体の粒度分布測定方法は下記の容量で測定計算されたものである。

粒度分布測定器 : 島津製作所製 SA-CP3

試料の調製 : 試料水懸濁液分散体を、下記25℃の溶媒中に滴下し、粒度分布測定試料とする。

溶媒 : イオン交換水にポリアクリル酸ソーダ0.004重量%溶解させた水溶液

予備分散 : BRANSON1200(ヤマト 10 製)を用い、超音波分散100秒

測定温度 : 20℃±2.5℃

【0042】炭酸カルシウムの水懸濁液分散体の粒度分布測定器(株)島津製作所製 SA-CP3)により測定した平均粒子径は小さい方が好ましく、0.1~5μmであれば良い。0.1μmより小さいものは調製が困難であり、また、5μmを超えるとヒドロキシアパタイト以外の炭酸カルシウムである OCP 等(炭酸8カルシウム)ができやすだけでなく空隙率及び比表面積が低下する傾向があり好ましくない。炭酸カルシウムの水懸濁液分散体中の炭酸カルシウムは、上記粒度内容を満足するものであれば、重質炭酸カルシウム及び合成炭酸カルシウムの何れであっても良いが、湿式合成法により製造された、電子顕微鏡写真により測定した平均粒子径が0.01~0.2μmである物が良く、好ましくは、上記の電子顕微鏡写真により測定した平均粒子径が0.01~0.07μmである物が良い。

【0043】該炭酸カルシウムの水懸濁液分散体を調製する方法としては攪拌、静置、水洗、超音波分散、媒体使用湿式粉砕及び筒撃式非媒体湿式分散等から選ばれる1種又は2種の方法が上げられる。好ましい方法としては特開平5-319815「炭酸カルシウム分散体の調製方法」があげられる。好ましくは炭酸カルシウムの水懸濁液分散体の該粒度分布測定器により測定した平均粒子径は0.1~1μmであれば良く、該粒度分布測定器により測定した5μm以上の粒子の累積%が少ない方が良く、好ましくは0%が良い。炭酸カルシウムの水懸濁液分散体中の炭酸カルシウムは、カルサイト、アラゴナイト及びバテライトの何れの結晶系であっても良く、その粒子形状は球状、サイコロ状(立方体)、紡錘形状、針状及び板状の何れであっても良い。

【0044】炭酸カルシウムの水懸濁液分散体固形分濃度は1~15%であれば良い。1%未満でも製造できるが、大量の水を必要とするあるいは容器が大きくなる等の経済的問題があり好ましくない。15%を超えると混合終了時あるいは混合時に混合液が増粘し攪拌が不十分になるため好ましくない。好ましくは3~10%が良い。炭酸カルシウムの水懸濁液分散体の粘度が高く、充分攪拌できない場合には混合が不均一になりやすいので水で希釈する事が好ましく、より好ましくは該粘度が2

0ボイズ以下が良く、更に好ましくは5ボイズ以下が良い。

【0045】磷酸の希釈水溶液濃度は1~50%であれば良い。1%未満でも製造できるが、大量の水を必要とする、あるいは容器が大きくなる等の経済的問題があり好ましくない。50%を超えると混合時に部分酸性となり、ヒドロキシアパタイト以外の酸性磷酸カルシウムを生成するあるいは反応系内が不均一になるため好ましくない。好ましくは2~20%が良い。

【0046】磷酸2水系カルシウムの水懸濁液分散体の粒度分布測定器(株)島津製作所製 SA-CP3)により測定した平均粒子径は小さい方が好ましく、2~10μmであれば良い。2μmより小さいものは極微小粒子が多く、極微小粒子のヒドロキシアパタイトができ易く好ましくない。10μmを超えるとヒドロキシアパタイト以外の炭酸カルシウムである OCP 等(炭酸8カルシウム)ができやすだけでなく空隙率及び比表面積が低下する傾向があり好ましくない。好ましくは2~5μmが良い。

【0047】磷酸2水系カルシウムの水懸濁液分散体固形分濃度は2~15%であれば良い。2%未満でも製造できるが、大量の水を必要とするあるいは容器が大きくなる等の経済的問題があり好ましくない。15%を超えるとヒドロキシアパタイト以外の炭酸カルシウムである OCP ができ易く好ましくない。好ましくは3~10%が良い。磷酸水系カルシウム2水塩の水懸濁液分散体の粒度分布測定器(株)島津製作所製 SA-CP3)により測定した平均粒子径は小さい方が好ましく、2~10μmであれば良い。2μmより小さいものは極微小粒子が多く、極微小粒子のヒドロキシアパタイトができ易く好ましくない。10μmを超えるとヒドロキシアパタイト以外の炭酸カルシウムである OCP 等(炭酸8カルシウム)ができやすだけでなく空隙率及び比表面積が低下する傾向があり好ましくない。好ましくは2~5μmが良い。

【0048】磷酸水系カルシウム2水塩の水懸濁液分散体固形分濃度は2~15%であれば良い。2%未満でも製造できるが、大量の水を必要とするあるいは容器が大きくなる等の経済的問題があり好ましくない。15%を超えるとヒドロキシアパタイト以外の炭酸カルシウムである OCP ができ易く好ましくない。好ましくは3~10%が良い。

【0049】混合方法は混合条件を満たすものであれば特に限定するものではないが、好ましくは、特定の混合条件下で、特定の炭酸カルシウムの水懸濁液分散体に対して攪拌下において、磷酸の希釈水溶液及び/又は特定の磷酸2水系カルシウムの水懸濁液分散体及び/又は特定の磷酸水系カルシウム2水塩の水懸濁液分散体を徐々に滴下混合する方法が良い。より好ましくは特定の炭酸カルシウムの水懸濁液分散体に対して攪拌下において、

19

磷酸の希釈水溶液を徐々に滴下混合する方法が良い。

【0050】混合割合はCa/Pの原子比率が1.62より小さくなるとヒドロキシアパタイト以外の磷酸カルシウムが混在し、又1.72より大きくなると未反応のCaCO₃が残り、高純度の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子を得ることが出来ないため好ましくない。混合攪拌羽根周速は遠いほど生成する花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の粒子径がより微粒子になる傾向があり好ましい。0.5m/秒以上であれば良く、好ましくは3m/秒以上が、より好ましくは6~10m/秒が良い。10m/秒以上になると攪拌に多大なエネルギーが必要であり、生成する粒子が不揃いになる傾向があるため好ましくない。0.5m/秒未満では攪拌が不十分であり不均一反応となるため好ましくない。

【0051】混合時間は0.1~150時間であれば良い。0.1時間未満では混合が不十分であり、150時間を越えると経済的ではなく、比表面積が低下する傾向があり好ましくない。好ましくは0.3~100時間が良く、より好ましくは2~48時間が良い。混合を途中で停止し、中間熟成又は放置休憩させてもよい。添加停止期間中であっても液温が高くなるほど比表面積が低下する傾向があるため50℃以下にする事が良く、好ましくは35℃以下が良い。また、停止期間は48時間以内が良い、好ましくは35℃以下で、且つ、48時間以内が良い。

【0052】混合系水懸濁液温度は0~80℃であれば良い。0℃未満では混合系の水懸濁液が凍結しやすく又冷却が困難である。80℃を越えると加温及び保温に多大なエネルギーを必要とするばかりでなく、ヒドロキシアパタイト以外の磷酸カルシウムであるOCPができ易く、且つ、比表面積が低下する傾向があり好ましくない。好ましくは10~60℃が良く、より好ましくは10~35℃が良い。混合終了時の水懸濁液の設定pHは5.0~9.0であれば良い。該水懸濁液のpHが5.0以下だと、次の熟成時にヒドロキシアパタイト以外の酸性磷酸カルシウムが生成し易く好ましくない。またpHが9以上では、次の熟成時にヒドロキシアパタイトの結晶成長が遅く非常に長時間を必要とし好ましくない。この磷酸混合時のpHを一定にすることによって、生成する花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子の粒子径を制御することができる。すなわち、混合系のpHを高く設定するほど粒子径の小さなものができ易い。また、混合系のpHを一定にするほど単分散したものができ易い。

【0053】混合終了後、特定の熟成条件で熟成を行う。熟成はヒドロキシアパタイトの合成を完結させる為と花弁状構造を成長及び/又は安定化させるために行うものである。熟成系のCa濃度は0.4~5%であれば良い。0.4%未満でも製造できるが、大量の水を必要とする、あるいは容器が大きくなる等の経済的無問題

(11)

特開平9-25108

20

があり、好ましくない。5%を越えると熟成終了時あるいは混合時に混合液が増粘し攪拌が不十分になるため好ましくない。熟成系水懸濁液温度は20~80℃であれば良い。20℃未満では熟成時間が長くなるため好ましくない。80℃を越えると多大なエネルギーを必要とするだけでなく比表面積が低下するため好ましくない。好ましくは25~60℃が良く、より好ましくは25~40℃である。

【0054】熟成時間は0.1~100時間であれば良い。0.1時間未満では熟成が不十分であり、系内にまだ遊離イオンが存在しており、ヒドロキシアパタイトの合成が不完全である。100時間を越えると経済的ではなく、比表面積が低下する傾向があり好ましくない。好ましくは1~48時間が良い。熟成終了時の水懸濁液pHは5~9であれば良い。5未満ではヒドロキシアパタイト以外の酸性磷酸カルシウムが残存し易くなり好ましくない。9を越えると未反応の炭酸カルシウムが残存し好ましくない。好ましくは7~8.5が良い。

【0055】熟成終了後乾燥を行うが、乾燥時の加熱により比表面積が低下する傾向があるため、乾燥は短時間である事が好ましい。脱水・洗浄（濾液を含む）により乾燥効率を上げる事は好ましいが、脱水によるハンドリング性が不良になり、乾燥中における乾燥材料層の平均厚み又は乾燥材料塊の平均粒子径が大きくなることは好ましくないため、乾燥装置にあわせて、脱水割合あるいは濾液割合を決定すれば良い。更に乾燥中における乾燥材料層の平均厚み又は乾燥材料塊の平均粒子径は1000μm以下が好ましく、より好ましくは1000μm以下が良い。更に乾燥粉体の200℃で2時間加熱した時の熱減量が10%以下となるまでの乾燥時間は短時間ほど好ましく、好ましくは1~120秒が良く、より好ましくは1~40秒が良く、更に好ましくは1~10秒が良い。更に乾燥器は噴霧乾燥器及び気流乾燥器等の熱風搬送型乾燥器が上記の好ましい条件を満足し易いため好ましい。

【0056】乾燥効率を上げる方法として脱水（濾液を含む）時に、メタノール、エタノール等の低級1価のアルコール類、エーテル等の低級アルキルエーテル類より選ばれる1種、あるいは2種以上よりなる混合溶液で、洗浄及び/又は添加しても良い。尚、使用後に出来る洗浄液（濾液）は蒸留精製し有効成分を再利用しても良い。使用量としては、熟成終了後の懸濁液、或いは脱水材料塊の水分量に対して5~1000%の溶液量で良い。5%以下では乾燥効率を上げる効果がなく好ましくない。又1000%より多いと洗浄液（濾液）の処理が煩雑になり好ましくない。好ましくは10~500%が良く、更に好ましくは20~300%が良い。

【0057】

【実施例】以下、本発明を実施例を挙げて更に詳細に説明するが、本発明は、その要旨を越えない限り、以下の

(12)

特開平9-25108

21

実施例によって限定されるものではない。

【0058】実施例及び比較例に使用する炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A1～A5、炭酸カルシウムの水懸濁液B1～B3、燐酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液分散体C1及び燐酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液D1とD2の調製方法を以下に示す。

【0059】炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A1
比重1.055で温度が8℃の石灰乳（水酸化カルシウムの水懸濁液）7000リッターに、炭酸ガス濃度27重量%の炉ガスを24m³の流速で導通しpH9まで炭酸化反応を行い、その後40～50℃で5時間攪拌熟成を行う事により粒子間のアルカリを溶出させpH10.8として分散させ炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A1を調製した。

【0060】炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A2
比重1.055で温度が8℃の石灰乳7000リッターに、炭酸ガス濃度27重量%の炉ガスを24m³の流速で導通しpH6.5まで炭酸化反応を行い、炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A2を調製した。

【0061】炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A3
炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A2をフィルタープレスで脱水後、バドルドライヤーで乾燥後、アトマイザーで解砕を行い粉体とした後、該粉体に水を添加混合後、*

22

*TKホモミキサー（5000rpm、15分間）にて攪拌分散させて固形分濃度25%の炭酸カルシウムの水懸濁液とし、平均径0.8mmのガラスビーズを80%充填した湿式粉碎機ダイノミルパイロット型（WAB社製）を用いて湿式粉碎を行い炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A3を調製した。

【0062】炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A4
炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A1に炭酸ガスを導通することにより、pHを10.0～10.8に調製しながら、50～60℃で24時間攪拌熟成を行うことにより、炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A1より1次粒子径の大きい炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A4を調製した。

【0063】炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A5
丸尾カルシウム（株）製重質炭酸カルシウム「スーパーSSS」（1.2m²/g）に水を添加混合後、TKホモミキサー（5000rpm、15分間）にて攪拌分散させて固形分濃度25%の炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A5を調製した。炭酸カルシウムの水懸濁液分散体A1～A5の物性を表1に示す。

【0064】

【表1】

炭酸カルシウムの水懸濁液分散体	A1	A2	A3	A4	A5
電子顕微鏡写真より 測定した平均粒子径 μm	0.05	0.05	0.05	0.10	3.0
粒度分布より 測定した平均粒子径 μm	0.48	4.28	0.30	0.75	3.4
粒度分布より測定した 5 μm 以上の累積 %	0.0	15.1	0.0	0.0	32.9

【0065】炭酸カルシウムの水懸濁液B1
丸尾カルシウム（株）製重質炭酸カルシウム「R重炭」（0.3m²/g）に水を添加混合させて固形分濃度25%の炭酸カルシウムの水懸濁液B1を調製した。粒度分布は自然沈降を併用するマルチモードで測定した。

【0066】炭酸カルシウムの水懸濁液B2
相光純業工業（株）試薬特級「炭酸カルシウム（沈降製）」に水を添加混合させて固形分濃度25%の炭酸カ

ルシウムの水懸濁液B2を調製した。

【0067】炭酸カルシウムの水懸濁液B3
白石工業（株）製コロイド炭酸カルシウム「コロカルソー」に水を添加混合させて固形分濃度25%の炭酸カルシウムの水懸濁液B2を調製した。炭酸カルシウムの水懸濁液B1～B3の物性を表2に示す。

【0068】

【表2】

(13)

特開平9-25108

23

24

炭酸カルシウムの水懸濁液	B 1	B 2	B 3
電子顕微鏡写真より 測定した平均粒子径 μm	15.0	4.5	0.07
粒度分布より 測定した平均粒子径 μm	24.89	6.42	5.91
粒度分布より測定した 5 μm 以上の累積 %	93.7	73.4	65.2

【0069】 磷酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液分散体C1

太平化学工業(株)製「磷酸水素カルシウム2水塩」をアトマイザーで解砕する事により粒度調整後、水を添加混合し、TKホモミキサー(5000rpm、15分間)にて攪拌分散させて固形分濃度25%の磷酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液分散体C1を調製した。

【0070】 磷酸2水素カルシウムの水懸濁液分散体C2

太平化学工業(株)製「磷酸2水素カルシウム」をアトマイザーで解砕する事により粒度調整後、水を添加混合し、TKホモミキサー(5000rpm、15分間)にて攪拌分散させて固形分濃度25%の磷酸2水素カルシウムの懸濁液分散体C2を調製した。

【0071】 磷酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液分散体D1

太平化学工業(株)製「磷酸水素カルシウム2水塩」に*

*水を添加混合後、TKホモミキサー(5000rpm、15分間)にて攪拌分散させて固形分濃度25%の磷酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液とし、平均径0.8mmのガラスビーズを80%充填した湿式粉碎機ダイノミルパイロット型(WAB社製)を用いて湿式粉碎を行い磷酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液分散体D1を調製した。

【0072】 磷酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液D2
太平化学工業(株)製「磷酸水素カルシウム2水塩」に水を添加混合し固形分濃度25%の磷酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液D2を調製した。磷酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液分散体C1、磷酸2水素カルシウムの懸濁液分散体C2及び磷酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液D1、D2の物性を表3に示す。

【0073】

【表3】

磷酸水素カルシウム2水塩の 水懸濁液分散体	C 1	D 1		
磷酸2水素カルシウムの 水懸濁液	C 2			
磷酸水素カルシウム2水塩の 水懸濁液				D 2
粒度分布より 測定した平均粒子径 μm	7.5	8.2	1.5	21.0

【0074】 実施例1～15

表4～6に記載した原料及び混合条件に従い、邪魔板付きステンレスタンクに直径0.6mのタービン羽根1枚

の攪拌機付きの0.4m³ ステンレスタンクに希釈濃度調整及び湿調した炭酸カルシウムの水懸濁液分散体を投入し、攪拌下においてCa/Pの原子比率が1.67の

(14)

特開平9-25108

25

割合となる燐酸の希釈水溶液及び／又は燐酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液分散体を滴下混合し、表4～6に記載した混合終了時の混合系水懸濁液のpHとして混合終了後、表4～6に記載した熟成条件に従い攪拌を行いながら熟成した。熟成終了後に攪拌を停止し上澄液をデカンテーション法で取り除き固形分濃度8％に濃縮しスプレー乾燥を行うことにより粒子E1～E15を調製した。なお、原料及び水の合計重量は400kgとした。*

略号	化学式	JCPDS No.	名称
HAP	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	9-432	ヒドロキシアパタイト
TCF	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{XH}_2\text{O}$	18-303	燐酸3カルシウム水和物
OCF	$\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	26-1056	燐酸8カルシウム
DCCP	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	9-77	燐酸水素カルシウム2水塩
CaCO_3	CaCO_3	5-586	カルサイト（炭酸カルシウム）

【0076】またCa/Pの原子比が1.62～1.72でX線回折より化学式 $\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y(\text{OH})$ であるヒドロキシアパタイトであって、電子顕微鏡写真より表面だけでなく内部も花卉状構造を有する細孔で構成され、且つ、特定粒度の粒子径、特定粒度の細孔径、特定断面の比表面積、特定断面の静置空隙率及び特定範囲の加圧空隙率である新規な花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子であった。

【0077】実施例16

実施例1で熟成終了するまでは同様にして、熟成終了後に遠心脱水機で脱水を行い脱水ケーキとし、該脱水ケーキをダブルミキサーで解砕し脱水ケーキ塊として、マイクロンドライヤーで乾燥後、アトマイザーで解砕し粒子E16を調製した。マイクロンドライヤー乾燥条件は、脱水ケーキ塊の粒径10～100mm、入り口における熱風温度250℃、乾燥時間約20秒、乾燥直後の乾燥品の200℃、2時間での加熱減量は6％であった。実施例16で調製された粒子E16の物性を表11に示す。実施例16で得られた粒子E16は実施例1で得られた粒子E1より比表面積及び静置空隙率が少し低いが、E1と同様の新規な花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子であった。

【0078】実施例17

実施例1で熟成終了するまでは同様にして、熟成終了後に遠心脱水機で脱水を行い脱水ケーキとし、該脱水ケーキ塊として、箱型熱風乾燥器で乾燥後、アトマイザーで解砕し粒子E17を調製した。乾燥条件は、脱水ケーキ塊の粒径10～100mm、乾燥温度100℃、乾燥時間約20時間、乾燥直後の乾燥品の200℃、2時間での加熱減量は6％であった。実施例17で調製された粒子E17の物性を表11に示す。実施例17で得られた粒子E22は実施例1で得られた粒子E1より比表面積及び静置空隙率が低いが、E1と同様の新規な花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子であった。

【0079】実施例18

実施例1で熟成終了するまでは同様にして、熟成終了後

26

* スプレー乾燥条件は噴霧時の粒径約0.1mm、入り口における熱風温度250℃、乾燥時間約10秒、乾燥直後の乾燥品の200℃、2時間での加熱減量が5～8％であった。実施例1～15で調製された粒子E1～E15の物性を表9～11に示す、X線回折により同定した物質を下記に記載の略号で上から下へ含有量の多い順序で記載した。

【0075】

に攪拌を停止し上澄液をデカンテーション法で取り除き固形分濃度8％に濃縮し、該濃縮スラリーの含水量に対して100％量に対するメタノールを添加しスプレー乾燥を行うことにより粒子E18を調製した。なお、原料及び水及びメタノールの合計重量は400kgとした。スプレー乾燥条件は噴霧時の粒径約0.1mm、入り口における熱風温度250℃、乾燥時間約10秒、乾燥直後の乾燥品の200℃、2時間での加熱減量が2～8％であった。スプレー乾燥時に回収されたメタノールは適当な方法で精製後再利用する。実施例18で調製された粒子E18の物性を表11に示す。実施例18で得られた粒子E18は、実施例1で得られた粒子E1と同様の新規な花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子であり、E1よりも比表面積及び静置空隙率が高いものであった。

【0080】実施例19

実施例1で熟成終了するまでは同様にして、熟成終了後に遠心脱水機で脱水を行い脱水ケーキとし、該脱水ケーキ塊の含水量に対して50％量に対するメタノールで脱水洗浄し、該メタノール脱水ケーキをダブルミキサーで解砕し脱水ケーキ塊として、マイクロンドライヤーで乾燥後、アトマイザーで解砕し粒子E19を調製した。マイクロンドライヤー乾燥条件は、脱水ケーキ塊の粒径10～100mm、入り口における熱風温度250℃、乾燥時間約20秒、乾燥直後の乾燥品の200℃、2時間での加熱減量は5％であった。実施例19で調製された粒子E19の物性を表11に示す。実施例19で調製された粒子E19は、E1と同様の新規な花卉状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子であり、実施例1で得られた粒子E1より比表面積及び静置空隙率が高いものであった。

【0081】実施例20

実施例1で熟成終了するまでは同様にして、熟成終了後に遠心脱水機で脱水を行い脱水ケーキとし、該脱水ケーキ塊の含水量に対して50％量に対するメタノールで脱

(15)

特開平9-25108

27

28

水洗浄して、箱型熱風乾燥器で乾燥後、アトマイザーで解砕し粒子E20を調製した。乾燥条件は、脱水ケーキ塊の粒径10～100mm、乾燥温度100℃、乾燥時間約10時間、乾燥直後の乾燥品の200℃、2時間での加熱減量は3%であった。実施例20で調製された粒子E20の物性を表11に示す。実施例20で得られた*

*粒子E20は、E1と同様の新規な花卉状多孔質ヒドロキシバタイト微粒子であり、実施例1で得られた粒子E1より比表面積及び静止空隙率が高いものであった。
【0082】
【表4】

実施例	1	2	3	4	5
炭酸カルシウムの水懸濁液分散体の種類	A1	A2	A3	A4	A5
調製後の炭酸カルシウムの水懸濁液分散体の固形分濃度%	8	8	8	8	8
炭酸の希釈水溶液の固形分濃度%	5	5	5	5	5
混合時間 hr	2.5	2.5	2.5	2.5	72
混合系水懸濁液温度 ℃	27	27	27	27	35
混合系の水懸濁液 pH	5.5-6	5.5-6	5.5-6	5.5-6	5.5-6
混合系の攪拌羽根周速 m/秒	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
熟成系のCa濃度 %	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7
熟成時間 hr	48	48	48	48	12
熟成系水懸濁液温度 ℃	27	27	27	27	50
熟成系の水懸濁液 pH	6.5-8	6.5-8	6.5-8	6.5-8	6.5-8
混合系の攪拌羽根周速 m/秒	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

【0083】

【表5】

(15)

特開平9-25108

29

30

実施例	6	7	8	9	10
炭酸カルシウムの水懸濁液分散体の種類	A1	A3	A3	A1	A1
炭酸カルシウムの水懸濁液分散体の固形分濃度%	12	8	8	8	8
燐酸の希釈水溶液の固形分濃度%	30	5	5	5	5
混合時間 hr	2.5	2.5	2.5	2.5	0.5
混合系水懸濁液温度 °C	27	27	27	27	70
混合系の水懸濁液 pH	5.5-6	6-6.5	6.5-7	5.5-6	5.5-6
混合系の攪拌羽根周速 m/秒	1.0	3.0	6.0	1.0	1.0
熟成系のCa濃度 %	3.9	1.7	1.7	1.7	1.7
熟成時間 hr	48	24	24	72	36
熟成系水懸濁液温度 °C	27	27	27	50	27
熟成系の水懸濁液 pH	6.5-8	7.5-8	7.5-8	7.8	7.8
熟成系の攪拌羽根周速 m/秒	1.0	3.0	6.0	1.0	1.0

【0084】

【表6】

(17)

特開平9-25108

31

32

実施例	11	12	13	14	15
炭酸カルシウムの 水懸濁液分散体の種類	A1	A1	A1	A1	A1
炭酸カルシウムの 水懸濁液分散体の固形分濃度%	8	8	8	8	12
燐酸の希釈水溶液の 固形分濃度%			5		
燐酸水素カルシウム2水塩の 水懸濁液分散体の種類	C1	C1	C1		
燐酸水素カルシウム2水塩の 水懸濁液分散体の固形分濃度%	5.5	5.5	5.5		
燐酸2水素カルシウム 水懸濁液分散体の種類				C2	C2
燐酸2水素カルシウム 水懸濁液分散体の固形分濃度%				5.5	5.5
混合時間 hr	48	48	48	12	12
混合系水懸濁液温度 °C	35	15	15	15	15
混合系の水懸濁液 pH	6.5-6	7.5-7	7.5-7	7-8	7-8
混合系の攪拌羽根周速 m/秒	1.0	6.0	6.0	1.0	6.0
熟成系のCa濃度 %	1.7	1.7	1.7	1.7	1.8
熟成時間 hr	48	48	48	48	48
熟成系水懸濁液温度 °C	85	35	35	50	35
熟成終了時の水懸濁液 pH	7-7.5	7-7.5	7-7.5	7.5-8	7.5-8
熟成系の攪拌羽根周速 m/秒	1.0	6.0	6.0	1.0	6.0

【0085】

* * 【表9】

実施例	1	2	3	4	5	6	7
対応粒子 #1	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7
d x 1 μ m	7.0	10.0	5.0	4.5	12.0	12.0	2.3
α	1.3	2.2	1.3	1.8	1.3	1.2	1.1
β	0.9	1.8	0.8	0.9	1.1	1.8	0.7
d x 2 μ m	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03	0.02	0.02
ω 1	97	97	97	96	95	95	97
ω 2	87	85	87	82	72	72	87
Sw 1	170	130	200	150	90	95	180
成分 #2 (X-RAY)	HAP	HAP	HAP	HAP	HAP	HAP	HAP

#1……実施例に対応する花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子

#2……同定した物質を略号で上から下へ含有量の多い順序で記載した。

【0086】

【表10】

(18)

特開平9-25108

33

34

実施例	8	9	10	11	12	13	14
対応粒子 *1	E 8	E 9	E 10	E 11	E 12	E 13	E 14
d x 1 μm	1.5	7.0	7.0	8.3	1.8	1.8	5.9
α	1.0	1.3	1.4	1.8	1.6	1.4	1.3
β	0.6	0.9	1.3	1.2	0.9	0.9	0.8
d x 2 μm	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04
$\omega 1$	87	96	96	95	95	96	96
$\omega 2$	87	85	86	84	83	84	83
Sw 1	180	150	130	150	140	160	140
成分 *2 (X-RAY)	HAP	HAP	HAP	HAP	HAP	HAP	HAP

【0087】

20【表11】

実施例	15	16	17	18	19	20
対応粒子 *1	E 15	E 16	E 17	E 18	E 19	E 20
d x 1 μm	1.6	6.5	6.0	6.8	6.8	6.2
α	1.2	1.4	1.4	1.3	1.3	1.3
β	1.3	1.3	1.2	0.7	0.8	0.8
d x 2 μm	0.04	0.02	0.02	0.03	0.03	0.04
$\omega 1$	96	98	95	97	97	98
$\omega 2$	83	85	84	88	87	88
Sw 1	150	120	120	270	257	283
成分 (X-RAY)	HAP	HAP	HAP	HAP	HAP	HAP

【0088】比較例1～8

表7～8に記載した原料及び調製条件に従い、邪魔板及び攪拌機付きのステンレスタンクに希釈濃度調整及び湿調した炭酸カルシウムの水懸濁液を投入し、攪拌下においてCa/Pの原子比率が1.67の割合となる磷酸の希釈水溶液又は磷酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液分散体を滴下混合し、混合終了後、攪拌を行いながら熟成した。熟成終了後にスプレー乾燥を行うことにより粒子F1～F8を調製した。なお、原料及び水の合計重量は400kgとした。比較例1～8で調製された粒子F1～8の物性を表12～13に示す。粒子F1～8はX線回折よりヒドロキシアパタイト以外の磷酸カルシウム化

合物である磷酸水素カルシウム2水塩（略号：DCPD）及び／又は磷酸8カルシウム（略号：OCP）及び未反応の炭酸カルシウムを大倉に含有する磷酸カルシウム系化合物であって、電子顕微鏡写真より原料の炭酸カルシウムの表面に細長い花卉状の形状が観察されるが、その内部には未反応の炭酸カルシウムがあり、粒子F1、F2、F3及びF8はDCPDと推定される100 μm 以上の板状粒子が認められる。比較例1～8で調製された粒子F1～8の物性は表12～13に示すように実施例1～20と比較して大きく劣る物性であった。

【0089】比較例9

固形分濃度10%の石灰乳（水酸化カルシウム水懸濁

(19)

特開平9-25108

35

36

液) 7.4 kg を邪魔板付きの15リットルの反応容器に収容し、直径10 cmのディゾルバー羽根を3000 rpmで激しく攪拌しつつ、濃度40%の硝酸水溶液1.47 kgを室温(27℃)で徐々に240分間で添加後、27℃で低速攪拌化において24時間熟成をおこなった後、ラボフィルタプレスで脱水し、アセトンで洗浄し、100℃の箱型乾燥器にて乾燥後解砕して粒子F9を約1 kg得た。比較例9で調製された粒子F9の物性を表13に示すが、粒子F9はX線回折より硝酸3*

*カルシウム水和物とヒドロキシアパタイトの混合物であり、電子顕微鏡写真より、0.2 μmの超微粒子であり、花卉状構造で構成されるヒドロキシアパタイトでは無かった。また、粒子分散性が著しく不良であり、他の諸物性も実施例1~20と比較して大きく劣る物性であった。

【0090】

【表7】

比較例	1	2	3	4	5
炭酸カルシウムの水懸濁液の種類	B1	B2	B3	B2	B2
炭酸カルシウムの水懸濁液の固形分濃度%	12	12	12	8	8
硝酸の希釈水溶液の固形分濃度%	15	15	15		
硝酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液の種類				D1	D2
硝酸水素カルシウム2水塩の水懸濁液の固形分濃度%				5.5	5.5
混合時間 hr	2.5	2.5	2.5	0.5	0.5
混合系水懸濁液温度 ℃	27	27	27	35	35
混合終了時混合系水懸濁液 pH	3-4	4-5	4-5	6-7	5-8
混合系の攪拌羽根周速 m/秒	1.0	1.0	1.0	1.0	6.0
熟成系のCa濃度 %	3.4	3.4	3.4	1.7	1.7
熟成時間 hr	48	48	48	48	48
熟成系水懸濁液温度 ℃	27	27	27	50	50
熟成終了時の水懸濁液 pH	5-6	5.5-6	6-7	5-8	5-8
熟成系の攪拌羽根周速 m/秒	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

【0091】

【表8】

(30)

特開平9-25108

37

38

比較例	6	7	8
炭酸カルシウムの 水懸濁液の種類	B 2	B 2	B 2
炭酸カルシウムの 水懸濁液の固形分濃度%	25	12	12
炭酸の希釈水溶液の 固形分濃度%	75	15	15
混合時間(hr)	2.5	2.5	0.05
混合系水懸濁液温度	35	90	35
混合終了時混合系水懸濁液pH	4-5	4.5-6	4.5-5
混合系の攪拌羽根周速 m/秒	0.5	0.5	0.5
熟成系のC n濃度	8.2	3.4	8.4
熟成時間 (hr)	48	12	48
熟成系水懸濁液温度	50	90	27
熟成系水懸濁液pH	6-8	6-8	5-7
熟成系の攪拌羽根周速 m/秒	1.0	1.0	1.0

【0092】

【表12】

(21)

特開平9-25108

39

49

比較例	1	2	3	4	5	6	7
対応粒子 #3	F 1	F 2	F 3	F 4	F 5	F 6	F 7
d x 1 μm	25.0	10.0	9.0	11.0	10.5	10.5	12.0
α	1.6	2.3	2.9	2.5	2.6	2.7	2.4
β	3.1	3.2	3.7	2.1	3.2	3.2	3.4
d x 2 μm	0.4	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
$\omega 1$	84	89	92	93	91	94	97
$\omega 2$	45	60	68	65	64	68	70
Sw 1	8	12	38	25	23	89	23
成分 (X-RAY)	DCPD	DCPD	DCPD	HAP	HAP	HAP	OCP
	OCP	OCP	OCP	OCP	OCP	OCP	CaCO ₃
	CaCO ₃	CaCO ₃	CaCO ₃	CaCO ₃	CaCO ₃	CaCO ₃	HAP
	HAP	HAP	HAP				

*3...比較例に対応する炭酸カルシウム系粒子

【0093】

【表13】

比較例	8	9
対応粒子 #3	F 8	F 9
d x 1 μm	11.0	0.02
α	2.4	000
β	6.2	5.4
d x 2 μm	0.2	認めず
$\omega 1$	90	93
$\omega 2$	64	67
Sw 1	15	171
成分 (X-RAY)	DCPD	TCP
	OCP	HAP
	CaCO ₃	
	HAP	

【0094】応用例1~20

実施例1~20の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子である粒子E1~E20の1gを25kg/cm²の圧力で加圧成形して直径2cmの円柱状の担体として、ナフタリンの10%四塩化炭素溶液中に浸漬後、四塩化炭素を気化させナフタリン（医薬）吸着徐放体E1~E20を調製した。該徐放体を40℃の恒温槽に入れ、ナフタリンの残存率を経時的に測定し、その徐放性を調べ、その結果を表14に示す。応用比較例1~9はいずれもその徐放性は著しく不良であり劣る。本発明の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子が徐放体担体として優れたものであることが明確となった。

【0095】

【表14】

40

(22)

特開平9-25108

41

42

	担体粒子	徐放体	ナフタ リン 吸着量 g	ナフタリン の残存量		徐放性 評価
				15日後 g	30日後 g	
応用例1	実施例1	E1	0.60	0.30	0.15	良好
応用例2	実施例2	E2	0.52	0.27	0.13	良好
応用例3	実施例3	E3	0.62	0.30	0.14	良好
応用例4	実施例4	E4	0.41	0.20	0.11	良好
応用例5	実施例5	E5	0.23	0.13	0.05	良好
応用例6	実施例6	E6	0.23	0.14	0.08	良好
応用例7	実施例7	E7	0.61	0.30	0.14	良好
応用例8	実施例8	E8	0.61	0.30	0.14	良好
応用例9	実施例9	E9	0.51	0.25	0.13	良好
応用例10	実施例10	E10	0.53	0.26	0.14	良好
応用例11	実施例11	E11	0.53	0.27	0.13	良好
応用例12	実施例12	E12	0.47	0.24	0.10	良好
応用例13	実施例13	E13	0.35	0.12	0.08	良好
応用例14	実施例14	E14	0.54	0.26	0.11	良好
応用例15	実施例15	E15	0.58	0.26	0.13	良好
応用例16	実施例16	E16	0.51	0.26	0.13	良好
応用例17	実施例17	E17	0.44	0.23	0.11	良好
応用例18	実施例18	E18	0.62	0.43	0.35	良好
応用例19	実施例19	E19	0.60	0.41	0.27	良好
応用例20	実施例20	E20	0.61	0.39	0.26	良好

【0096】応用比較例1～9

応用例1～25で「実施例1～20の花弁状多孔質ヒド

ロキシアバタイト微粒子である粒子E1～E20」を

「比較例1～9の粒子F1～F9」に変更する以外は以

下同様にして、ナフタリン吸着徐放体F1～F9を調製*

*し、該徐放体についてナフタリン経時の徐放性を調べ、

その結果を表15に示す。

【0097】

【表15】

	担体粒子	徐放体	ナフタ リン 吸着量 g	ナフタリン の残存量		徐放性 評価
				15日後 g	30日後 g	
応用比較例1	比較例1	F1	0.07	0.02	0	良好
応用比較例2	比較例2	F2	0.13	0.04	0	良好
応用比較例3	比較例3	F3	0.19	0.05	0	良好
応用比較例4	比較例4	F4	0.17	0.05	0	良好
応用比較例5	比較例5	F5	0.16	0.04	0	良好
応用比較例6	比較例6	F6	0.19	0.05	0	良好
応用比較例7	比較例7	F7	0.21	0.05	0	良好
応用比較例8	比較例8	F8	0.16	0.03	0	良好
応用比較例9	比較例9	F9	0.18	0.07	0	良好

【0098】応用例21～40

実施例1～20の花弁状多孔質ヒドロキシアバタイト微

粒子である粒子E1～E20の10gを担体として、タン

ニン酸の40%の水溶液を5g噴霧し吸着させ、タン

ニン酸2gを吸着させたタンニン酸吸着花弁状多孔質ヒ

ドロキシアバタイト微粒子E1～E20の吸着剤を調製

した。この吸着剤の脱臭力を試験するために、10%の

アンモニア水150を入れた洗気瓶(容積300ml

1)の一方から窒素ガスを500ml/分で流しながら、

もう一方の流出口に該吸着剤を詰めたカラムをとり

つけ、そのカラムを通過するアンモニアをpH4の塩酸

水溶液中に導き、該吸着剤が吸着の能力が低下してアン

モニアを吸着しなくなるまでの吸着時間をpHが10以

上となるまでの時間を求めることにより、脱臭力の持続

(23)

特開平9-25108

43

44

性を調べ、その結果を表16に示す。応用例21～40は応用比較例10～18に対して良好な結果を示し、本発明の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子が脱臭*

* 剤担体として優れたものであることが明確となった。

【0109】

【表16】

	担体粒子	吸着剤	pHが10以上となるまでの吸着時間(分)	吸着剤評価
応用例21	実施例1	E1	26	良好
応用例22	実施例2	E2	23	良好
応用例23	実施例3	E3	26	良好
応用例24	実施例4	E4	24	良好
応用例25	実施例5	E5	20	良好
応用例26	実施例6	E6	21	良好
応用例27	実施例7	E7	27	良好
応用例28	実施例8	E8	27	良好
応用例29	実施例9	E9	22	良好
応用例30	実施例10	E10	24	良好
応用例31	実施例11	E11	26	良好
応用例32	実施例12	E12	23	良好
応用例33	実施例13	E13	21	良好
応用例34	実施例14	E14	21	良好
応用例35	実施例15	E15	25	良好
応用例36	実施例16	E16	23	良好
応用例37	実施例17	E17	19	良好
応用例38	実施例18	E18	43	良好
応用例39	実施例19	E19	35	良好
応用例40	実施例20	E20	33	良好

【0100】 応用比較例10～18

応用例21～40で「実施例1～20の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子である粒子E1～E20」を「比較例1～9の粒子F1～F9」に変更する以外に変更する以外は以下同様にして、タンニン酸吸着粒子F1※

※～F9の吸着剤を調製し、脱臭力の持続性を調べ、その結果を表17に示す。

【0101】

【表17】

	担体粒子	吸着剤	pHが10以上となるまでの吸着時間(分)	吸着剤評価
応用比較例10	比較例1	F1	5	不良
応用比較例11	比較例2	F2	7	不良
応用比較例12	比較例3	F3	9	不良
応用比較例13	比較例4	F4	8	不良
応用比較例14	比較例5	F5	8	不良
応用比較例15	比較例6	F6	11	普通
応用比較例16	比較例7	F7	8	不良
応用比較例17	比較例8	F8	7	不良
応用比較例18	比較例9	F9	13	普通

【0102】 応用例41～60

実施例1～20の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子である粒子E1～E20の1gを25kg/cm²の圧力で加圧成形して直径2cmの円柱状の担体として、5%の塩酸アルキルポリアミノエチルグリシン水溶液1gを含浸させ、塩酸アルキルポリアミノエチルグリシン(防ばい剤)吸着無機微粒子E1～E20の徐放体

を調製した。該徐放体を500mlのガラス容器に入れ、その上に濾紙を敷いた上に3cm角の食パン1片を置き、湿度60%の暗所に放置して、経時的に食パンに発生したかびの状態を観察し、その徐放性及び防ばい性を調べ、その結果を表18に示す。応用例の41～60は応用比較例19～27に対して良好である。本発明の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子が徐放体担体

(24)

特開平9-25108

45

46

及び防ばい剤徐放体担体として優れたものであることが *【0103】
 明瞭となった。 *【表18】

	担体粒子	徐放体	かびの発生の有無			検索性 評価
			30日後	90日後	20日後	
応用例41	実施例1	E1	無し	無し	無し	良好
応用例42	実施例2	E2	無し	無し	無し	良好
応用例43	実施例3	E3	無し	無し	無し	良好
応用例44	実施例4	E4	無し	無し	無し	良好
応用例45	実施例5	E5	無し	無し	無し	良好
応用例46	実施例6	E6	無し	無し	無し	良好
応用例47	実施例7	E7	無し	無し	無し	良好
応用例48	実施例8	E8	無し	無し	無し	良好
応用例49	実施例9	E9	無し	無し	無し	良好
応用例50	実施例10	E10	無し	無し	無し	良好
応用例51	実施例11	E11	無し	無し	無し	良好
応用例52	実施例12	E12	無し	無し	無し	良好
応用例53	実施例13	E13	無し	無し	無し	良好
応用例54	実施例14	E14	無し	無し	無し	良好
応用例55	実施例15	E15	無し	無し	無し	良好
応用例56	実施例16	E16	無し	無し	無し	良好
応用例57	実施例17	E17	無し	無し	無し	良好
応用例58	実施例18	E18	無し	無し	無し	良好
応用例59	実施例19	E19	無し	無し	無し	良好
応用例60	実施例20	E20	無し	無し	無し	良好

【0104】応用比較例19～27

応用例41～60で「実施例1～20の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子である粒子E1～E20」を「比較例1～9の粒子F1～F9」に変更する以外は以下同様にして、塩酸アルキルホリアミノエチルグリシン

（防ばい剤）吸着粒子F1～F9の徐放体を調製し、該徐放体について、その徐放性及び防ばい性を調べ、その結果を表19に示す。

【0105】

【表19】

(25)

特開平9-25108

47

48

	かびの発生の有無						除放性
	担体粒子	除放体				評価	
			80日後	90日後	20日後		
応用比較例 1 0	比較例 1	F 1	有り	有り	有り	不良	
応用比較例 2 0	比較例 2	F 2	無し	有り	有り	不良	
応用比較例 2 1	比較例 3	F 3	無し	有り	有り	不良	
応用比較例 2 2	比較例 4	F 4	無し	有り	有り	不良	
応用比較例 2 3	比較例 5	F 5	無し	有り	有り	不良	
応用比較例 2 4	比較例 6	F 6	無し	有り	有り	不良	
応用比較例 2 5	比較例 7	F 7	無し	有り	有り	不良	
応用比較例 2 6	比較例 8	F 8	無し	有り	有り	不良	
応用比較例 2 7	比較例 9	F 9	無し	有り	有り	不良	

【0106】応用例61～80

実施例1～20の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子である粒子E1～E20の0.3を水99.7g中に超音波分散機で分散し水分散体E1～E20を100g調製した。ガラス製減圧ホルダーKGS-47（東洋アドバンティック製、100メッシュステンレスサポートスクリーン、有効透過面積9.6cm²）にNo.1濾紙（東洋アドバンティック製）1枚をセットして、水で湿らせた上に該水分散体E1～E20の100gを300mmHgの減圧下で濾過を行い、No.2濾紙上に花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子E1～E20*

を1gプレコートした。これに0.5%濃度の0.3μmのラテックス球分散液100mlの濾過テストを行い、濾過液のラテックス球濃度を測定することにより粒子補足性能（補足効率が高いほど良好であり、さらには100%に近いほど良好である）を測定し、その結果を表20に示す。表20の結果から本発明の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子は濾過助剤として有用であることが明確となった。

【0107】

【表20】

	使用粒子	濾過助剤	0.3μmラテックス球濾過捕獲率%	濾過助剤評価
応用例61	実施例1	E1	95	良好
応用例62	実施例2	E2	92	良好
応用例63	実施例3	E3	96	良好
応用例64	実施例4	E4	92	良好
応用例65	実施例5	E5	90	良好
応用例66	実施例6	E6	90	良好
応用例67	実施例7	E7	96	良好
応用例68	実施例8	E8	98	良好
応用例69	実施例9	E9	91	良好
応用例70	実施例10	E10	91	良好
応用例71	実施例11	E11	93	良好
応用例72	実施例12	E12	92	良好
応用例73	実施例13	E13	91	良好
応用例74	実施例14	E14	90	良好
応用例75	実施例15	E15	97	良好
応用例76	実施例16	E16	92	良好
応用例77	実施例17	E17	91	良好
応用例78	実施例18	E18	98	良好
応用例79	実施例19	E19	95	良好
応用例80	実施例20	E20	97	良好

【0108】応用比較例28～36

応用例61～80で「実施例1～20の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子である粒子E1～E20」を「比較例1～9の粒子F1～F9」に変更する以外は以下同様にして、濾過試験を行い、濾過助剤としての特性を表21に示す。

下同様にして、濾過試験を行い、濾過助剤としての特性を表21に示す。

【0109】

【表21】

(25)

特開平9-25108

49

59

	使用粒子	濾過 助剤	0.3 μ m ガラス球 濾過精度 %	濾過 助剤 評価
応用比較例28	比較例1	F1	27	不良
応用比較例29	比較例2	F2	28	不良
応用比較例30	比較例3	F3	32	不良
応用比較例31	比較例4	F4	34	不良
応用比較例32	比較例5	F5	38	不良
応用比較例33	比較例6	F6	45	不良
応用比較例34	比較例7	F7	84	不良
応用比較例35	比較例8	F8	31	不良
応用比較例36	比較例9	F9	50	不良

【0110】

【発明の効果】 叙上のとおり、本発明の花弁状多孔質ヒドロキシアパタイト微粒子は、触媒、医薬、農薬、微生物等の担体、吸着剤や吸収剤、徐放体、濾過剤、濾過助剤、生体材料、プラスチック、ゴム、塗料、製紙等の充

20 填剤、繊維やフィルムのブロッキング防止剤等の広汎な分野において有用である。また本発明の製造方法によれば、花弁状多孔質ヒドロキシアパタイトを工業的に有利に製造することができる。